



TITLE:

# 加齢男性性腺機能低下症候群の精査にて診断された脳腫瘍(germinoma)の1例

AUTHOR(S):

天野, 俊康; 関, 雅也; 今尾, 哲也; 竹前, 克朗; 倉島, 昭彦

---

CITATION:

天野, 俊康 ...[et al]. 加齢男性性腺機能低下症候群の精査にて診断された脳腫瘍(germinoma)の1例. 泌尿器科紀要 2011, 57(8): 459-462

ISSUE DATE:

2011-08

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/145940>

RIGHT:

許諾条件により本文は2012-09-01に公開

## 加齢男性性腺機能低下症候群の精査にて診断された 脳腫瘍 (germinoma) の 1 例

天野 俊康<sup>1</sup>, 関 雅也<sup>1</sup>, 今尾 哲也<sup>1</sup>

竹前 克朗<sup>1</sup>, 倉島 昭彦<sup>2</sup>

<sup>1</sup>長野赤十字病院泌尿器科, <sup>2</sup>長野赤十字病院脳神経外科

### BRAIN TUMOR (GERMINOMA) DIAGNOSED AFTER ASSESSMENT FOR MALE LATE-ONSET HYPOGONADISM SYNDROME: A CASE REPORT

Toshiyasu AMANO<sup>1</sup>, Masaya SEKI<sup>1</sup>, Tetsuya IMAO<sup>1</sup>,  
Katsuro TAKEMAE<sup>1</sup> and Akihiko KURASHIMA<sup>2</sup>

<sup>1</sup>The Department of Urology, Nagano Red Cross Hospital

<sup>2</sup>The Department of Neurosurgery, Nagano Red Cross Hospital

A 44-year-old man suffered from sleep disturbance, headache, lack of energy and appetite loss. His local doctor recommended he consult our clinic for further examination of late-onset hypogonadism. His aging males' symptoms (AMS) and international index of erectile function (IIEF-5) scores were 62 and 1, respectively. His biochemistry revealed 0.29 mIU/ml luteinizing hormone (LH), 1.36 mIU/ml follicular stimulating hormone (FSH), 0.16 ng/ml total testosterone (TT) and <0.6 pg/ml free testosterone (FT). Male hypogonadotropic hypogonadism was suspected from these results. He was then referred to a neurosurgeon for discrimination of intracranial disease where magnetic resonance imaging (MRI) revealed multiple intracranial tumors. An open brain biopsy was performed, and germinoma was diagnosed. After 4 courses of anti-cancer chemotherapy, complete remission was achieved. He was followed up endocrinologically by administration of testosterone injections along with other endocrinology replacement treatments. However, MRI 3 months later revealed tumor recurrence in the left lateral ventricle, and he has been receiving radiation therapy.

(Hinyokika Kiyo 57 : 459-462, 2011)

**Key words :** Late-onset hypogonadism, Brain tumor, Germinoma, Male hypogonadotropic hypogonadism

### 緒 言

加齢による男性ホルモンの低下により、様々な症状が認められる<sup>1)</sup>。それらには、身体症状、精神症状、性機能関連症状を中心に多岐にわたるため、加齢男性性腺機能低下 (Late-onset hypogonadism : LOH) 症候群を扱う外来には、種々の症状を訴える患者が受診する。今回われわれは、自覚症状より LOH 症候群ではないかと当科を受診し、ホルモン検査より低ゴナドトロピン性性腺機能低下症 (Male hypogonadotropic hypogonadism; MHH) と診断され、精査を進めたところ、脳神経外科にて脳腫瘍 (germinoma) が発見された 1 例を経験したので報告する。

### 症 例

患者 : 44歳, 男性 (独身)

主訴 : 不眠, 頭痛, 気力低下

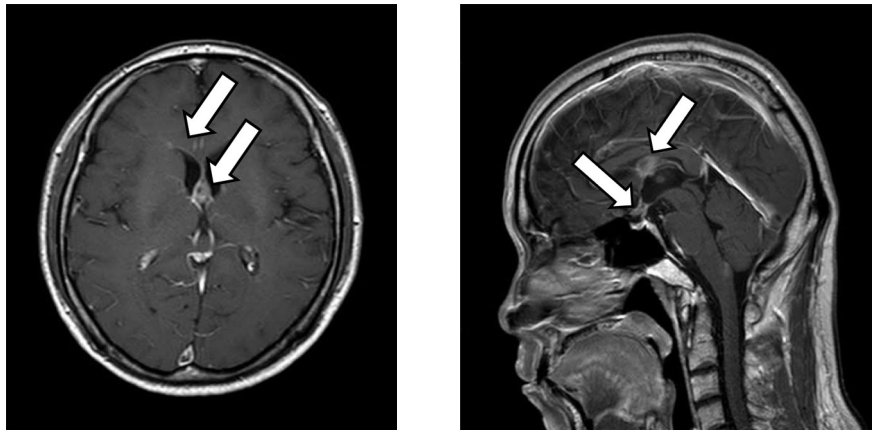
家族歴・既往歴 : 特記すべきことなし

現病歴 : 2~3年前より、高血圧、めまいなどのため、近くの総合病院内科にて通院加療中であった。約

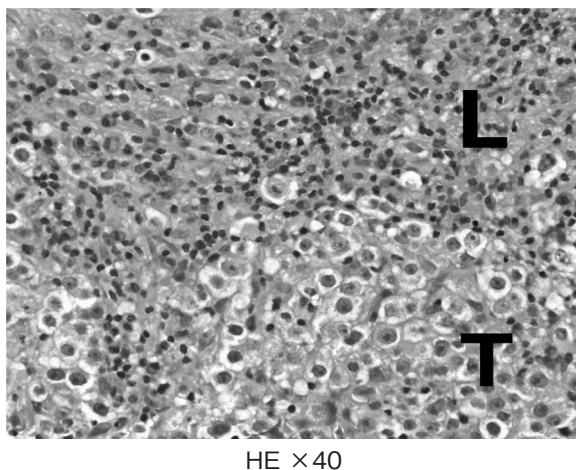
3カ月前より不眠、頭痛、気力低下、食欲低下を認めたため、会社で相談したところ、男性更年期障害ではないかといわれ、2010年4月2日、当科を受診した。

現症・検査成績 : 身長 168 cm, 体重 58.0 kg。精巣容積左右とも 9 ml, Tanner 外陰部分類では, G5, PH4 であった。初診時の aging males' symptoms (AMS) スコアは 62, international index of erectile function (IIEF) 5 は 1 であり、症状より LOH 症候群として、まず加味逍遥散<sup>2)</sup>を投与するも症状は改善されなかった。採血では、LH 0.29 mIU/mL (正常値 0.79~5.72), FSH 1.36 mIU/ml (正常値 2.00~8.30), TT (total testosterone) 0.16 ng/ml (正常値 2.0~7.6), FT (free testosterone) <0.6 pg/ml (正常値 >8.5) であり、後天性の MHH が考えられたため、頭蓋内病変がなければ、LH・FSH による治療<sup>3-5)</sup>をする方針として、脳神経外科に紹介した。脳神経外科での MRI (magnetic resonance imaging) にて透明中隔、脳弓、側脳室上衣下に多発性結節が認められた (Fig. 1)。

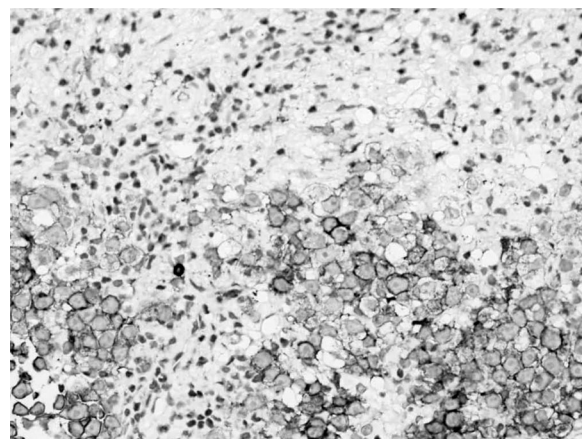
下垂体機能低下の原因となった病変としては、下垂



**Fig. 1.** Magnetic resonance imaging (MRI) findings. Axial (left) and sagittal (right) images of flair MRI revealed multiple tumor indurations around the ventricles (arrows).



HE ×40



c-kit ×40

**Fig. 2.** Pathological findings of the brain tumor. Large tumor cells (T) and small lymphocytes (L) were observed for hematoxylin-eosin (HE) stain (left). Tumor cells were positive for c-kit stained (right). Thus, the pathological diagnosis of germinoma was made.

体自体の上方にある下垂体柄、漏斗陥没周囲に認められた播種によるものと考えられた (Fig. 1・右図, 下方の矢印の先端部). LDH 172 IU/l, CEA 5.0 ng/l, CA19-9 8 U/ml, SCC 0.6 ng/ml, AFP < 1 ng/ml, HCG- $\beta$  < 0.1 ng/ml など腫瘍マーカーは正常, PET でも頭蓋内病変以外には異常集積は認められず, 髄液の細胞診は class II であった. 左頭頂部よりアプローチして, Fig. 1・右図の上方の矢印の先端付近の開頭生検を行った. その結果, 胚細胞腫瘍である germinoma と診断された (Fig. 2).

内分泌学的には, LH, FSH, 男性ホルモンの低下に加え, 食欲不振や全身倦怠感もあり, 汎下垂体機能低下症が疑われた. さらにインシュリン・TRH (thyrotropine releasing hormone)・LH-RH (luteinizing hormone releasing hormone) による三重負荷試験では, GH, TSH, LH, FSH, PRL, ACTH, cortisol いずれも上昇が認められず低反応で, 汎下垂体機能不全の状態であった.

治療経過: 脳室周囲に多発した脳腫瘍 (germinoma) の診断にて, 脳神経外科において, 2011年8月~11月の間に CBDCA と VP-16 による化学療法を4クール施行した. 抗腫瘍化学療法後に, 画像診断上完全寛解となり (Fig. 3), 脳神経外科的にはバズプレッシン, チラージン, ステロイドなどの内服を行いながら, 再発などに対して経過観察していたが, 2011年2月のMRIにて左側脳室内に再発を認め, 3月~全脳全脊髄照射 30.4 Gy/19回, 側脳室照射 19.3 Gy/11回による放射線による追加治療中である.

当科的には性腺機能低下症に対して, 現在は独身であり, HCG 投与によって血中 HCG 上昇し germinoma 再発の診断への支障も懸念されることより<sup>6)</sup>, エナント酸テストステロン (エナルモンデポー) の筋肉注射による男性ホルモン補充療法を開始しているが, 現在のところ治療前と精巣所見や男性不全徴候には著変なく, 脳外科とともに経過観察中である.



**Fig. 3.** MRI sagittal image after 4 courses of chemotherapy. No abnormal findings were detected in MRI after anti-cancer chemotherapies.

## 考 察

男性更年期障害・LOH 症候群の精査・加療を目的に医療機関を受診する患者には様々な訴えがあり、それらの症状を起こしうる疾患を鑑別することは重要である。佐藤らは、食欲不振、体重減少、倦怠感、低血圧を主訴として、内科的検査では診断がつかず、男性更年期外来を受診した ACTH 単独欠損症例を報告している<sup>7)</sup>。特に LOH 症候群がマスコミなどで取り上げられ、その病態や症状が紹介されると、種々の症状を有した様々な背景を持つ患者が、更年期障害外来に殺到する。

今回の症例においても、不眠、頭痛、気力低下、食欲低下といった症状を認め、勤務先の会社から勧められて、当科受診となった。症状スコアや血中男性ホルモン値からみると、LOH 症候群の範疇に入るが、MHH の病態を呈していた。したがって、頭蓋内病変の検索は必須であり、その結果として胚細胞腫瘍である germinoma が発見された。LOH 症候群の概念が比較的新しいこともあり、われわれが調べた限りでは、LOH 症候群の精査中に脳腫瘍が発見されたという報告は見当たらなかった。しかしながら、男性更年期外来を担当する場合、種々の症状を呈する重篤な疾患の鑑別および除外診断を、常に念頭に置いておく必要性・重要性が再認識された。

本邦における原発性脳腫瘍のうち2.8%が胚細胞腫瘍であり、germinoma は、胚細胞腫瘍の約65%を占めている<sup>8)</sup>。下垂体などの脳腫瘍と性腺機能低下症との関連性では、思春期以降で下垂体腫瘍術後に低ゴナドトロピン性性腺機能低下不全を生じる場合はあるが<sup>9)</sup>、germinoma の平均発症年齢は約15歳であり、尿崩症で発症することが多い<sup>8)</sup>。したがって脳神経外科的には、germinoma 自体により MHH となる頻度は低いと考えられる。治療としては、手術は生検のみ行

われ、化学療法、放射線療法が有効であり<sup>10)</sup> 中枢神経系の germinoma の10年生存率は約90%とされている<sup>11)</sup>。したがって男性ホルモンの補充も今後の quality of life (QOL) にとって、重要な要因と考えられる。

Germinoma 治療後の男性ホルモン補充に関しては、本来は MHH に準じて LH・FSH による治療がより生理的であると考えられる。しかしながら、LH 作用を目的とした HCG 製剤の投与では血中 HCG 測定が上昇するために、germinoma の再発のモニタリングには不適切となったと報告されている<sup>6)</sup>。

本症例は独身であり、結婚や育児の希望が現時点ではないので、男性ホルモンの注射による補充療法を選択した。将来的に造精機能の治療を必要になった際には、短期間の LH・FSH 投与などで対応していくことが妥当ではないかと考えている。引き続き、脳神経外科における germinoma の再発や、汎下垂体機能低下症の治療とともに、その一環である男性ホルモン低下症候に対する加療を継続していく予定である。

## 結 語

LOH 症候群が疑われ当科を受診した44歳、男性に対して精査を行ったところ、脳腫瘍 (Germinoma) と診断されて治療を行った1例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告した。

本論文の要旨は、第10回日本 Men's Health 医学会 (2010年10月・東京都) において発表した。

## 文 献

- 1) Lunenfeld B, Saad F and Hoesl CE: ISA, ISSAM and EAU recommendations for the investigation, treatment and monitoring of late-onset hypogonadism in males: scientific background and rationale. *Aging Male* **8**: 59-74, 2005
- 2) Amano T, Imao T and Takemae K: Clinical efficacy of Japanese traditional herbal medicine (Kampo) in late-onset hypogonadism patients. *Aging Male* **13**: 166-173, 2010
- 3) 岡田 弘, Japanese Male Hypogonadotropic Hypogonadism Study Group: 無精子症であることを確認した低ゴナドトロピン性男子性腺機能低下者における精子形成誘導を目的とした遺伝子組換え型ヒト卵胞刺激ホルモン (r-hFSH) と胎盤性性腺刺激ホルモン (hCG) 併用療法の臨床的検討. *ホルモンと臨* **54**: 725-732, 2006
- 4) 堀 尚明, 長谷川奉延: 下垂体・視床下部性性腺機能不全—hCG, hMG/rhFSH 療法—. *小児内科* **39**: 948-949, 2007
- 5) 天野俊康, 徳永周二, 打林忠雄, ほか: 男子性腺機能低下症に対する治療法の検討. *日不妊会誌* **39**: 149-155, 1994



- 6) 田井俊宏, 永尾光一, 中島耕一, ほか: 下垂体 germinoma 術後の低ゴナドトロピン性性腺機能低下症 (Male Hypogonadotropic Hypogonadism: MHH) に対して hCG 療法が選択できなかった 1 例. 日性機能会誌 **25**: 263-267, 2010
- 7) 佐藤嘉一, 丹田 均, 加藤修爾, ほか: 内科的精査にて診断がつかず男性更年期障害外来を受診した ACTH 単独欠損症の 1 例. 泌尿紀要 **54**: 573-575, 2008
- 8) 澤村 豊: 胚細胞腫瘍 1. 胚腫. 領域別症候群シリーズ 28, 神経症候Ⅲ, 諏訪庸夫編, 第 1 版別冊, 日本臨牀, 大阪 pp 180-184, 2000
- 9) 坂本英雄, 小川良雄, 吉田英機, ほか: 下垂体腫瘍術後の低ゴナドトロピン性性腺機能不全症の治療経験—男性更年期質問紙を用いた経過観察—. 日性機能会誌 **21**: 261-266, 2006
- 10) Sawamura Y: Strategy of combined treatment of germ cell tumors. Prog Neurol Surg **23**: 86-95, 2009
- 11) Kamoshita Y and Sawamura Y: Update on current standard treatments in central nervous system germ cell tumors. Curr Opin Neurol **23**: 571-575, 2010

(Received on February 21, 2011)

(Accepted on April 26, 2011)